

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування лікарського засобу

АЗОМЕКС
(ASOMEX)

Склад:

діюча речовина: amlodipine;

1 таблетка містить S(-)амлодипіну бесилату, що еквівалентно S(-)амлодипіну 2,5 мг або 5 мг;

допоміжні речовини: целюлоза мікрокристалічна, натрію кроскармелоза, кремнію діоксид колоїдний безводний, заліза оксид жовтий (Е 172), магнію стеарат.

Лікарська форма. Таблетки.

Основні фізико-хімічні властивості: таблетки по 2,5 мг: таблетки, злегка жовтого кольору, серцевидної форми, з лінією розлому з однієї сторони та гладкі з іншої; допускається на поверхні таблетки вкраплення коричневого кольору.

таблетки по 5 мг: таблетки, жовтого кольору, серцевидної форми, з лінією розлому з однієї сторони та гладкі з іншої; допускається на поверхні таблетки вкраплення коричневого кольору.

Фармакотерапевтична група.

Селективні антагоністи кальцію з переважаючим впливом на судини. Код АТХ C08C A01.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Амлодипін – рацемічна суміш S(-) та R(-) ізомерів. S-amlodipine – активна хіральна форма амлодипіну – блокатор повільних кальцієвих каналів; блокує надходження іонів кальцію через мембрани до клітин гладеньких м'язів міокарда та судин. Механізм антигіпертензивної дії амлодипіну зумовлений безпосереднім впливом на гладенькі м'язи судин.

Антиангінальний ефект амлодипіну реалізується двома способами

1. Амлодипін розширює периферичні артеріоли і таким чином знижує загальний периферичний опір та післянавантаження. Оскільки частота серцевих скорочень при цьому практично не змінюється, то зменшується навантаження на серце, споживання енергії та потреби міокарда у кисні.
2. Крім того, амлодипін має безпосередній вплив на коронарні судини, що має значення для нормалізації коронарного кровотоку та запобігання вазоспастичним реакціям.

У хворих з артеріальною гіпертензією разова доза амлодипіну забезпечує клінічно значуще зниження артеріального тиску протягом 24 годин, що дає змогу застосовувати його 1 раз на добу. Завдяки повільному початку дії амлодипін не спричиняє гострої артеріальної гіпотензії.

Амлодипін не чинить несприятливого впливу на обмін речовин та ліпіди плазми крові, тому він придатний для лікування хворих на бронхіальну астму, цукровий діабет, подагру.

Фармакокінетика.

Всмоктування. Після прийому внутрішньо у терапевтичних дозах амлодипін добре всмоктується, досягаючи максимальної концентрації у крові через 6-12 годин. Абсолютна біодоступність, за розрахунками, становить 64-80 %. Об'єм розподілу становить приблизно 21 л/кг. Вживання їжі не впливає на всмоктування амлодипіну.

Біотрансформація/виведення.

Період напіввиведення з плазми крові становить приблизно 35-50 годин, що забезпечує можливість призначення препарату 1 раз на добу. Стійка рівноважна концентрація у плазмі крові досягається через 7-8 днів регулярного застосування препарату. Амлодипін трансформується у печінці з утворенням неактивних метаболітів; 10 % незміненого препарату та 60 % метаболітів виводяться із сечею.

Фармакокінетика у хворих літнього віку. Час, необхідний для досягнення максимальної концентрації амлодипіну у плазмі крові, однаковий як у хворих літнього віку, так і в пацієнтів молодшого віку. У людей літнього віку спостерігається тенденція до зниження кліренсу амлодипіну, що призводить до збільшення AUC (площі під кривою «концентрація/час») та періоду напіввиведення. Було зареєстровано збільшення AUC та періоду напіввиведення препарату у хворих із застійною серцевою недостатністю.

Клінічні характеристики.

Показання.

- Артеріальна гіпертензія.
- Хронічна стабільна стенокардія.
- Вазоспастична стенокардія (стенокардія Принцметала).

Протипоказання.

- ☐ Відома підвищена чутливість до дигідропіридинів, амлодипіну чи до будь-якого іншого компонента препарату.
- ☐ Артеріальна гіпотензія тяжкого ступеня.
- ☐ Шок (включаючи кардіогенний шок).
- ☐ Обструкція вивідного тракту лівого шлуночка (наприклад стеноз аорти тяжкого ступеня).
- ☐ Гемодинамічно нестабільна серцева недостатність після гострого інфаркту міокарда.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Вплив інших лікарських засобів на амлодипін.

Інгібітори СYP3A4.

Одночасне застосування амлодипіну та інгібіторів СYP3A4 потужної чи помірної дії (інгібітори протеаз, азольні протигрибкові засоби, макроліди, такі як еритроміцин чи кларитроміцин, верапаміл або дилтіазем) може призвести до значущого підвищення експозиції амлодипіну. Клінічне значення таких змін може бути більш вираженим у пацієнтів літнього віку. Може бути необхідним клінічне спостереження за станом пацієнта та підбір дози.

Не рекомендується одночасно застосовувати амлодипін та грейпфрути або грейпфрутовий сік, оскільки у деяких пацієнтів біодоступність амлодипіну може підвищуватися, що, в свою чергу, призводить до посилення гіпотензивної дії.

Індуктори СYP3A4.

Інформації щодо впливу індукторів СYP3A4 на амлодипін, немає. Одночасне застосування амлодипіну та речовин, що є індукторами СYP3A4 (наприклад рифампіцину, звіробоя), може призводити до зниження концентрації амлодипіну у плазмі крові, тому застосовувати такі комбінації слід з обережністю.

Дантролен (інфузії).

У тварин спостерігалися шлуночкові фібриляції з летальним наслідком та серцево-судинний колапс, що асоціювалися з гіперкаліємією, після застосування верапамілу та дантролену внутрішньовенно. Через ризик розвитку гіперкаліємії рекомендовано уникати застосування блокаторів кальцієвих каналів, таких як амлодипін, схильним до зловживань гіпертермії пацієнтам та при лікуванні зловживань гіпертермії.

Вплив амлодипіну на інші лікарські засоби.

Гіпотензивний ефект амлодипіну потенціює гіпотензивний ефект інших антигіпертензивних засобів.

Амлодипін не впливає на фармакокінетику аторвастатину, дигоксину, варфарину.

Циклоспорин. Досліджень взаємодії циклоспорину та амлодипіну не проводили у здорових добровольців або інших груп населення, за винятком хворих з трансплантованою ниркою, у яких спостерігалася збільшення величини залишкової концентрації циклоспорину

(в середньому 0-40 %) циклоспорину. Тому у пацієнтів після трансплантації нирок, які застосовують Азомекс, необхідно проводити моніторинг рівня циклоспорину та у разі необхідності доза останнього повинна бути зменшена.

Симвастатин. Одночасне багаторазове застосування 10 мг амлодипіну з 80 мг симвастатину призвело до 77 % збільшення експозиції симвастатину порівняно з монотерапією симвастатину. Тому доза симвастатину не повинна перевищувати 20 мг на добу для пацієнтів, які приймають цей препарат супутньо з амлодипіном.

Особливості застосування.

Безпеку та ефективність застосування амлодипіну при гіпертонічному кризі не оцінювали.

Пацієнти із серцевою недостатністю.

Даній категорії пацієнтів препарат слід застосовувати з обережністю. У пацієнтів із серцевою недостатністю тяжкого ступеня (клас III та IV за класифікацією NYHA) при застосуванні амлодипіну частота випадків розвитку набряку легень була вищою порівняно із застосуванням плацебо. Пацієнтам із застійною серцевою недостатністю блокатори кальцієвих каналів, включаючи амлодипін, слід

застосовувати з обережністю, оскільки вони можуть підвищувати ризик серцево-судинних подій та летальних випадків у майбутньому.

Пацієнти із порушенням функції печінки.

Період напіввиведення амлодипіну та параметри AUC вищі у пацієнтів із порушенням функції печінки; рекомендацій стосовно доз препарату немає. Тому даній категорії пацієнтів слід розпочинати застосування препарату із найнижчої дози. Слід бути обережними як на початку застосування препарату, такі під час збільшення дози. Пацієнтам із тяжкою печінковою недостатністю може бути необхідним повільний підбір дози та ретельне спостереження за станом пацієнта.

Пацієнти літнього віку.

Збільшувати дозу препарату даній категорії пацієнтів слід з обережністю.

Пацієнти із нирковою недостатністю.

Даній категорії пацієнтів слід застосовувати звичайні дози препарату. Зміни концентрації амлодипіну у плазмі крові не корелюють зі ступенем порушень функцій нирок. Амлодипін не видаляється шляхом діалізу.

Амлодипін не впливає на результати лабораторних досліджень.

Не рекомендується застосовувати амлодипін разом із грейпфрутом або з грейпфрутовим соком, оскільки у деяких пацієнтів біодоступність може бути збільшена, що призведе до посилення гіпотензивного ефекту препарату.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Безпека застосування амлодипіну жінкам у період вагітності не встановлена.

Застосовувати амлодипін у період вагітності рекомендується лише у тих випадках, коли немає безпечнішої альтернативи, а ризик, пов'язаний із самим захворюванням, перевищує можливу шкоду від лікування для матері та плода.

У ході досліджень на тваринах при застосуванні високих доз спостерігалася репродуктивна токсичність.

Період годування груддю.

Невідомо, чи проникає амлодипін у грудне молоко. При прийнятті рішення про продовження годування груддю чи про застосування амлодипіну необхідно оцінювати користь годування груддю для дитини та користь від застосування препарату для матері.

Фертильність.

Повідомлялося про оборотні біохімічні зміни головки сперматозоїда у деяких пацієнтів при застосуванні блокаторів кальцієвих каналів. Клінічної інформації щодо потенційного впливу амлодипіну на фертильність недостатньо.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.

Амлодипін може чинити незначний або помірний вплив на здатність керувати автотранспортом або працювати з іншими механізмами.

Швидкість реакції може бути знижена при наявності таких симптомів як запаморочення, головний біль, підвищена втомлюваність чи нудота.

Слід бути обережними, особливо на початку терапії.

Спосіб застосування та дози.

Препарат застосовувати перорально.

Дорослі.

Для лікування артеріальної гіпертензії та стенокардії звичайна початкова доза препарату становить 5 мг амлодипіну 1 раз на добу. Залежно від реакції пацієнта на терапію дозу можна збільшити до максимальної дози, що становить 10 мг на 1 раз на добу.

Пацієнтам зі стенокардією препарат можна застосовувати як монотерапію або у комбінації з іншими антиангінальними лікарськими засобами при резистентності до нітратів та/або адекватних доз бета-блокаторів.

Є досвід застосування препарату у комбінації з тiazидними діуретиками, альфа-блокаторами, бета-блокаторами або інгібіторами ангіотензинперетворювального ферменту пацієнтам з артеріальною гіпертензією.

Немає необхідності у підборі дози препарату при одночасному застосуванні з тiazидними діуретиками, бета-блокаторами та інгібіторами ангіотензинперетворювального ферменту.

Діти віком від 6 років з артеріальною гіпертензією.

Рекомендована початкова доза препарату для цієї категорії пацієнтів становить 2,5 мг на 1 раз добу. Якщо необхідний рівень артеріального тиску не буде досягнутий протягом 4 тижнів, дозу можна збільшити до 5 мг на добу. Застосування препарату у дозах вище 5 мг для даної категорії пацієнтів не досліджували.

Пацієнти літнього віку.

Немає необхідності у підборі дози для даної категорії пацієнтів, але підвищення дози слід проводити з обережністю.

Пацієнти з порушенням функції нирок.

Рекомендується застосовувати звичайні дози препарату, оскільки зміни концентрації амлодипіну у плазмі крові не пов'язані зі ступенем тяжкості ниркової недостатності. Амлодипін не виводиться шляхом діалізу.

Застосування пацієнтам з печінковою недостатністю.

Дози препарату для застосування пацієнтам з печінковою недостатністю від легкого до помірного ступеня тяжкості не встановлені, тому підбір дози слід проводити з обережністю та починати застосування з найнижчої дози (див. розділ «Особливості застосування» і «Фармакологічні властивості.

Фармакокінетика»).

Оскільки фармакокінетика амлодипіну у пацієнтів з тяжкою печінковою недостатністю не вивчалася, підбір дози слід проводити повільно, починаючи з застосування найнижчої дози.

Діти.

Препарат застосовувати дітям віком від 6 років.

Вплив амлодипіну на артеріальний тиск пацієнтів до 6 років невідомий.

Передозування.

Досвід навмисного передозування препарату обмежений.

Симптоми передозування: наявна інформація дає підстави вважати, що значне передозування амлодипіном призведе до надмірної периферичної вазодилатації та, можливо, до рефлекторної тахікардії.

Повідомлялося про розвиток значної та, можливо, тривалої системної артеріальної гіпотензії, включаючи шок із летальним наслідком.

Лікування: клінічно значуща артеріальна гіпотензія, зумовлена передозуванням амлодипіну, вимагає активної підтримки діяльності серцево-судинної системи, включаючи частий моніторинг функцій серця та дихання, підняття нижніх кінцівок, моніторинг об'єму циркулюючої рідини та сечовиділення.

Для відновлення тону судин та артеріального тиску можна застосувати судинозвужувальні препарати, упевнившись у відсутності протипоказань до їх застосування. Застосування кальцію глюконату внутрішньовенно може бути корисним для нівелювання ефектів блокади кальцієвих каналів.

У деяких випадках може бути корисним промивання шлунка. Застосування активованого вугілля здоровим добровольцям протягом 2-х годин після введення 10 мг амлодипіну значно зменшило рівень його всмоктування.

Оскільки амлодипін значною мірою зв'язується з білками, ефект діалізу незначний.

Побічні реакції.

При застосуванні амлодипіну найчастіше повідомлялося про такі побічні реакції як сонливість, запаморочення, головний біль, пальпітація, припливи, біль у черевній порожнині, нудота, набряки гомілок, набряки та втомлюваність.

Побічні реакції, про які повідомлялося під час застосування амлодипіну, наведені нижче за системами та класами органів та за частотою виникнення: дуже часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100 - < 1/10$), нечасто ($\geq 1/1000 - \leq 1/100$), рідко ($\geq 1/10000 - \leq 1/1000$), дуже рідко ($\leq 1/10000$).

З боку крові та лімфатичної системи.

Дуже рідко: лейкоцитопенія, тромбоцитопенія.

З боку імунної системи.

Дуже рідко: алергічні реакції.

З боку метаболізму та аліментарні розлади.

Дуже рідко: гіперглікемія.

Психічні порушення.

Нечасто: безсоння, зміни настрою (включаючи тривожність), депресія.

Рідко: сплутаність свідомості.

З боку нервової системи.

Часто: сонливість, запаморочення, головний біль (головним чином на початку лікування).

Нечасто: тремор, дисгевзія, синкопе, гіпестезія, парестезія.

Дуже рідко: гіпертонус, периферична нейропатія.

З боку органів зору.

Нечасто: порушення зору (включаючи диплопію).

З боку органів слуху та лабіринту.

Нечасто: дзвін у вухах.

З боку серця.

Нечасто: посилене серцебиття.

Дуже рідко: інфаркт міокарда, аритмія (включаючи брадикардію, шлуночкову тахікардію та мерехтіння передсердь).

З боку судин.

Часто: припливи.

Нечасто: артеріальна гіпотензія.

Дуже рідко: васкуліт.

Респіраторні, торакальні та медіастинальні порушення.

Нечасто: диспное, риніт.

Дуже рідко: кашель.

З боку шлунково-кишкового тракту.

Часто: біль у животі, нудота.

Нечасто: блювання, диспепсія, порушення перистальтики кишечника (включаючи запор та діарею), сухість у роті.

Дуже рідко: панкреатит, гастрит, пептична язва.

З боку гепатобіліарної системи.

Дуже рідко: гепатити, жовтяниця, підвищення рівня печінкових ферментів (що найчастіше асоціювалося із холестазом).

З боку шкіри та підшкірної тканини.

Нечасто: алопеція, пурпура, зміна забарвлення шкіри, підвищене потовиділення, свербіж, висип, екзантема.

Дуже рідко: ангіоневротичний набряк, мультиформна еритема, кропив'янка, ексфоліативний дерматит, синдром Стівенса-Джонсона, набряк Квінке, фоточутливість.

З боку скелетно-м'язової та сполучної тканин.

Часто: набряк гомілок.

Нечасто: артралгія, міалгія, судороги м'язів, біль у спині.

З боку нирок та сечовидільного тракту.

Нечасто: порушення сечовиділення, ніктурія, підвищена частота сечовипускання.

З боку репродуктивної системи та молочних залоз.

Нечасто: імпотенція, гінекомастія.

Загальні порушення та стани у місці введення.

Часто: набряк, підвищена втомлюваність.

Нечасто: біль за грудниною, астенія, біль, нездужання.

Дослідження.

Нечасто: збільшення або зменшення маси тіла.

Повідомлялося про виняткові випадки розвитку екстрапірамідного синдрому.

Термін придатності. 3 роки.

Умови зберігання.

Зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °С.

Зберігати в недоступному для дітей місці.

Упаковка.

По 10 таблеток у блістері. По 3 блістери в картонній коробці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник.

Емкйор Фармасьютікалс Лімітед/Emsure Pharmaceuticals Limited.

Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності.

Плот № Р-2, ІТ Парк, Фаза-II, М.I.D.C, Хінжваді, Пуна 411 057, Індія/

Plot № P-2, IT Park, Phase-II, M.I.D.C., Hinjwadi, Pune IN 411057, India.